文章编号:1008-1534(2026)04-0289-11

基于标准汤剂的马兰草配方颗粒质量评价研究

何燕玲,向家俊,安加文,梁玉婷,刘珈羽,陈　浩,李慧馨

(国药集团同济堂(贵州)制药有限公司,贵州贵阳　550009)

摘　要:为实现马兰草配方颗粒生产全过程的质量控制,建立了基于标准汤剂的马兰草配方颗粒质量评价方法。依据中药饮片标准汤剂的制备要求,制备了 15 批马兰草标准汤剂及 3 批配方颗粒,定量计算隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸的含量,并采用超高效液相色谱法(ultra performance liquid chromatography,UPLC)建立马兰草的特征图谱并进行分析。结果表明:15 批马兰草标准汤剂(S1—S15)和 3 批配方颗粒(KL1—KL3)的 UPLC 指纹图谱有 23 个共有峰,相似度评价、层次聚类分析(hierarchical clustering analysis,HCA)、主成分分析表明,马兰草配方颗粒和标准汤剂成分相似;15 批马兰草标准汤剂(S1—S15)的出膏率为 18.84%～32.52%,隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸的质量分数分别为 0.42～0.83、0.37～0.95、0.29～0.61、0.08～0.18 和 0.19～0.44 mg/g,5 种成分从饮片到标准汤剂的转移率分别为 33.77%～82.62%、28.44%～65.96%、30.98%～71.08%、26.29%～77.87%和 25.91%～60.79%;3 批马兰草配方颗粒(KL1—KL3)中 5 种成分从饮片到配方颗粒的转移率分别为 47.96%～50.82%、32.89%～39.45%、42.48%～43.89%、26.94%～33.96%和 33.32%～35.57%,与饮片到标准汤剂的转移率基本一致。所提出的马兰草标准汤剂的制备工艺可行,建立的标准汤剂特征图谱及含量测定方法稳定,可为马兰草配方颗粒的质量标准研究提供依据。

关键词:中药化学;马兰草;标准汤剂;配方颗粒;指纹图谱;层次聚类分析;主成分分析;质量评价

中图分类号:R284.1　　**文献标识码**:A　　**DOI**:10.7535/hbgykj.2026yx04001

Study on quality evaluation of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules based on standard decoction

HE Yanling, XIANG Jiajun, AN Jiawen, LIANG Yuting, LIU Jiayu, CHEN Hao, LI Huixin

(Sinopharm Group Tongjitang (Guizhou) Pharmaceutical Company Limited, Guiyang, Guizhou 550009, China)

Abstract: To achieve quality control throughout the entire production process of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules, a quality evaluation method based on standard decoction was established for *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules. According to the preparation requirements of standard decoction for traditional Chinese medicine, 15 batches of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. standard decoction and three batches of formula granules were prepared. The contents of cryptochlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid, 3,5-*O*-di-caffeoylquinic acid, and 4,5-*O*-di-caffeoylquinic acid were quantitatively calculated, and the characteristic chromatogram of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. was established and analyzed using ultra-high performance liquid chromatography. The results show that there were 23 common peaks in the UPLC fingerprint spectra

收稿日期:2026-01-30;修回日期:2026-07-13;责任编辑:王海云

基金项目:贵州省科合计划项目(黔科合支撑[2022]一般 186)

第一作者简介:何燕玲(1995—),女,贵州贵阳人,工程师,主要从事中药新药研发及中药质量标准方面的研究。

通信作者:李慧馨副主任药师。E-mail:541650156@qq.com

何燕玲,向家俊,安加文,等.基于标准汤剂的马兰草配方颗粒质量评价研究[J].河北工业科技,2026,43(4):289-299.

He Yanling, Xiang Jiajun, An Jiawen, et al. Study on quality evaluation of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules based on standard decoction[J]. Hebei Journal of Industrial Science and Technology, 2026, 43(4): 289-299.

of 15 batches of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. standard decoction (S1-S15) and three batches of formula granules (KL1-KL3). Similarity evaluation, HCA, and PCA indicate that the components of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules are similar to those of the standard decoction. The extract yield of 15 batches of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. standard decoction (S1-S15) range from 18.84% to 32.52%. The mass fractions of cryptochlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid, 3,5-*O*-di-caffeoylquinic acid, and 4,5-*O*-di-caffeoylquinic acid are 0.42～0.83, 0.37～0.95, 0.29～0.61, 0.08～0.18, and 0.19～0.44 mg/g, respectively. The transfer rates of the five components from the decoction pieces to the standard decoction are 33.77%～82.62%, 28.44%～65.96%, 30.98%～71.08%, 26.29%～77.87%, and 25.91%～60.79%, respectively. The transfer rates of the five components from the decoction pieces to the formula granules in the three batches of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules (KL1-KL3) are 47.96%～50.82%, 32.89%～39.45%, 42.48%～43.89%, 26.94%～33.96%, and 33.32%～35.57%, respectively, which are basically consistent with the transfer rates from the decoction pieces to the standard decoction. The proposed preparation process of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. standard decoction is feasible, and the established characteristic fingerprint spectrum and content determination methods of the standard decoction are stable, providing a basis for the quality standard research of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules.

Keywords: chemistry of traditional Chinese medicine; *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip.; standard decoction; formula granules; fingerprint spectrum; hierarchical clustering analysis (HCA); principal component analysis; quality evaluation

马兰草始载于《本草纲目拾遗》,为菊科植物马兰 *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. 的干燥全草,其性味辛、苦、寒,具有凉血止血、理气消食、解毒消肿的功效,多用于治疗胃脘胀痛、热毒血痢、风热感冒、淋浊、急性咽炎、痢疾、肠炎等症[1-5]。马兰草中含有多种活性成分,以蒽醌类、酚类、黄酮类、挥发性物质类、有机酸类、木脂素类、三萜类、甾体类、脂类等化合物为主。现代药理学研究表明,马兰草具有较强的抗菌、止咳、抗炎镇痛、保肝等药理作用[6-11]。

马兰草配方颗粒是由马兰草饮片经水提取浓缩干燥而成,具有免煎易服、易储存、携带方便、便于调剂等优点,满足了随证加减的临床用药特点,已经成为马兰草临床用药的重要形式。因此,建立完善的马兰草配方颗粒质量评价方法,规范其质量标准,并明确该颗粒与传统临床汤剂的物质基础一致性,对保障其临床安全有效应用具有重要意义[12-14]。国家药品监督管理局于 2021 年发布的《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》(以下简称《技术要求》)明确了"标准汤剂"的概念及标准汤剂的制备方法与工艺[15-17]。

目前,尚无文献报道马兰草标准汤剂及配方颗粒的相关研究[18-21],不利于马兰草配方颗粒的临床配伍使用。本研究收集了 15 批不同产地的马兰草药材,根据《技术要求》制备标准汤剂,采用超高效液相色谱法(ultra performance liquid chromatography, UPLC)建立了马兰草标准汤剂和配方颗粒的指纹图谱,并确立了马兰草标准汤剂和配方颗粒中隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸的含量测定方法。以出膏率、指纹图谱、5 种指标成分含量及转移率为指标,并结合化学模式识别分析,多维度衡量了马兰草配方颗粒与标准汤剂的一致性,为马兰草配方颗粒的生产工艺的研究提供依据。

1 材 料

1.1 仪 器

超高效液相色谱仪(1290 Infinity Ⅱ),安捷伦有限公司提供;数控超声波清洗器(KQ-500DA 型),昆山市超声仪器有限公司提供;旋转蒸发仪(RE-5205A),上海亚荣生化仪器厂提供;陶瓷保健壶,湖州市港钿工艺制作厂提供;电子天平(HLD-30002),杭州友恒称重设备公司提供;万分之一天平(AL104),梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司提供;循环水真空泵(SHZ-D Ⅲ),巩义市予华仪器有限公司提供;低温冷却液循环水泵(DLSB-5/20B),郑州长城科工贸有限公司提供;真空冷冻干燥机(TRL-0.5),大连双瑞科技有限公司提供;电热恒温干燥箱(202-2AB),天津市泰斯特仪器有限公司提供;电热鼓风恒温干燥箱(101-4A),沪南电炉烘箱厂提供;电热恒温水浴锅(HH-S6A),北京科伟永兴仪器有限公司提供。

1.2 药 剂

隐绿原酸对照品(批号:DSTDY003503,质量分数:98%),成都乐美天医药科技有限公司提供;咖啡酸对照品(批号:110885-201703,质量分数:99.7%)、阿魏酸对照品(批号:110773-202316,质量分数:99.3%)、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸对照品(批号:111782-202309,质量分数:95.9%)、4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸对照品(批号:111894-202205,质量分数:94.9%)、马兰草对照药材(批号:121309-202105),均由中国食品药品检定研究院提供;马兰

草配方颗粒（批号：210501、210502、210503，分别编号为 KL1—KL3），国药集团同济堂（贵州）制药有限公司提供；麦芽糊精（MD20）（批号：2020122251），中粮生化能源（公主岭）有限公司提供；甲醇（批号：20221101，分析纯）、磷酸（批号：20220801，分析纯），均由重庆川东化工（集团）有限公司提供；乙腈（批号：F25P9M201，分析纯），赛默飞（世尔）科技有限公司提供；水为纯化水，由实验室自制。

经贵州中医药大学药学院吴之坤主任药师鉴定，15 批马兰草药材（来源及编号见表 1）为菊科植物马兰 *Kalimeris indica*（L.）Sch.-Bip. 的干燥全草。

表 1　马兰草不同制品信息表

Tab. 1　Information table of different products of *Kalimeris indica*（L.）Sch.-Bip.

产　地	药材编号	饮片编号	标准汤剂编号	配方颗粒编号
贵州省遵义市	MLC210315-01	YP1	S1	KL1
贵州省铜仁市	MLC210315-02	YP2	S2	KL2
贵州省安顺市	MLC210315-03	YP3	S3	KL3
贵州省遵义市	MLC210315-04	YP4	S4	
贵州省遵义市	MLC210315-05	YP5	S5	
四川省成都市	MLC210315-06	YP6	S6	
四川省攀枝花市	MLC210315-07	YP7	S7	
四川省成都市	MLC210315-08	YP8	S8	
四川省绵阳市	MLC210315-09	YP9	S9	
四川省达州市	MLC210315-10	YP10	S10	
云南省曲靖市	MLC210315-11	YP11	S11	
云南省曲靖市	MLC210315-12	YP12	S12	
云南省玉溪市	MLC210315-13	YP13	S13	
云南省曲靖市	MLC210315-14	YP14	S14	
云南省丽江市	MLC210315-15	YP15	S15	

2　方法与结果

2.1　马兰草标准汤剂冻干粉及配方颗粒的制备

2.1.1　马兰草标准汤剂冻干粉的制备

由于仅有 1977 年版《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）收录有马兰草炮制方法，本文以《中国药典》1977 年版一部中马兰草（鱼鳅串）饮片“炮制”项[2]所示方法为依据，炮制表 1 中的 15 批马兰草药材，得到 15 批马兰草（鱼鳅串）饮片（批号同于相应的药材批号，分别编号为 YP1—YP15）。分别称取 15 批马兰草饮片不少于 100 g，置于陶瓷保健壶中，加水煎煮 2 次，第 1 次煎煮加 14 倍量水，浸泡 30 min，武火（功率为 500 W，下同）煮沸后文火（功率为 200 W，下同）保持微沸 30 min，煎液经 300 目（47～53 μm，下同）筛网趁热过滤，滤液冷却至室温后记录煎液质量。第 2 次加 12 倍量水，武火加热煮沸后文火保持微沸 20 min，煎液用 300 目筛网趁热过滤，滤液冷却至室温后记录煎液质量，合并 2 次煎液，减压浓缩，冷冻干燥，即得 15 批标准汤剂冻干粉（分别编号为 S1—S15），见表 1。

2.1.2　马兰草配方颗粒的制备

根据《贵州省中药配方颗粒质量标准》（第二十二批）[22]，制备马兰草配方颗粒。取马兰草饮片 4 300 g，第 1 次煎煮加 14 倍量水，第 2 次加 12 倍量水，滤过，合并 2 次滤液，滤液浓缩成清膏，加入辅料（麦芽糊精，下同）适量，干燥（或干燥并粉碎），再加入辅料适量，混匀，制粒，制成 1 000 g 马兰草配方颗粒。

2.1.3　色谱条件

本文所用色谱柱为 Ecosil UHPLC COLUMN C_{18}（150 mm×2.1 mm，1.9 μm），以乙腈为流动相 A，以 0.1%（体积分数，下同）乙酸溶液为流动相 B，流速为 0.25 mL/min，柱温为 30 ℃，检测波长为 327 nm，按表 2 中程序进行梯度洗脱，理论塔板数按咖啡酸计算，应不低于 5 000。

表 2　梯度洗脱程序

Tab. 2　Gradient elution program

时间/min	φ（流动相）A/%	φ（流动相）B/%
0～5	5→7	95→93
5～15	7	93
15～25	7→12	93→88
25～35	12	88
35～42	12→17	88→83
42～52	17	83
52～57	17→23	83→77
57～75	23→30	77→70

2.1.4　参照物溶液的制备

取马兰草对照药材约 1 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入水 60 mL，称定质量，水浴回流 2 h，放冷，再称定质量，用水补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.1.5　对照品溶液的制备

取隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸对照品适量，精密称定，加 75%（体积分数，下同）甲醇，制成每 1 mL 含 50 μg 隐绿原酸、80 μg 咖啡酸、60 μg 阿魏酸、70 μg 3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸、60 μg 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸的对照品溶液，即得。

2.1.6　供试品溶液的制备

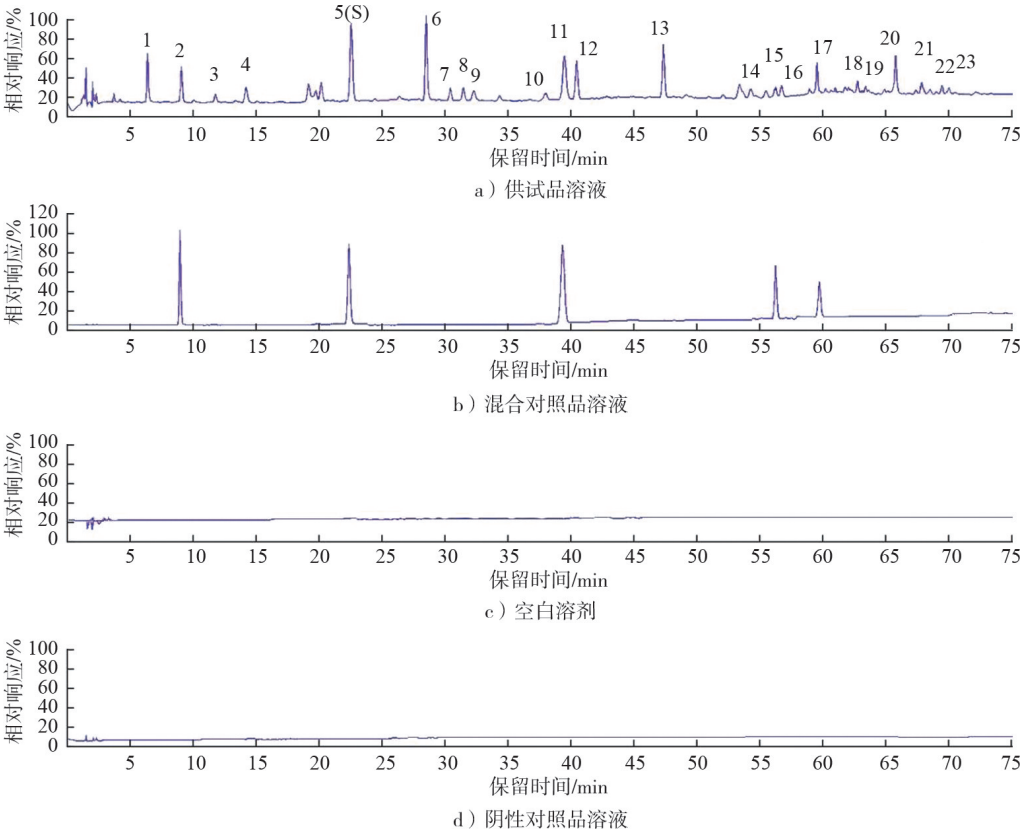
本文采用单因素实验分别对提取方式、提取溶剂、提取时间和取样量等进行考察，确定供试品溶液的制备方式。具体如下：取马兰草配方颗粒或标准汤剂冻干粉，研细，混匀，取约 0.3 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 75%甲醇 20 mL，称定质量，超声处理（功率为 500 W，频率为 40 kHz）30 min，

放冷，再称定质量，用 75%甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.2 马兰草标准汤剂和配方颗粒 UPLC 指纹图谱研究

2.2.1 专属性试验

取制备马兰草配方颗粒所使用的麦芽糊精适量，按照“2.1.5”项下制备方法制备成阴性对照品溶液。取马兰草配方颗粒供试品溶液、混合对照品溶液、空白溶剂(75%甲醇，下同)、阴性对照品溶液，按“2.1.3”项下方法测定，获得专属性分析色谱图，如图 1 所示。以峰 5(即咖啡酸峰)为参照峰，用 S 表示(下同)。由图 1 c)—d)可看出，空白溶剂和阴性对照品溶液的色谱图中无色谱峰，这表示阴性对照无干扰，说明方法专属性良好。



峰 2—隐绿原酸；峰 5(S)—咖啡酸；峰 11—阿魏酸；峰 15—3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸；峰 17—4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸。

图 1 马兰草配方颗粒的专属性分析色谱图

Fig. 1 Specific analytical chromatogram of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules

2.2.2 重复性试验

精密称取同一批号马兰草配方颗粒样品 6 份，按“2.1.6”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.3”项下色谱条件测定，考察各共有峰相对保留时间和相对峰面积的一致性。结果显示，各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 2%，相对峰面积的 RSD 均小于 3%，供试品指纹图谱相似度大于 0.90，表明该方法的重复性较好。

2.2.3 中间精密度试验

由 2 名分析人员在不同日期分别按“2.1.6”项下方法分别制备 6 份供试品溶液，利用不同仪器按“2.1.3”项下色谱条件检测，以咖啡酸峰为参照峰，考察各共有峰相对保留时间和相对峰面积的一致性。结果显示，各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 3%，相对峰面积的 RSD 均小于 3%，供试品指纹图谱相似度大于 0.90，表明该方法的中间精密度较好。

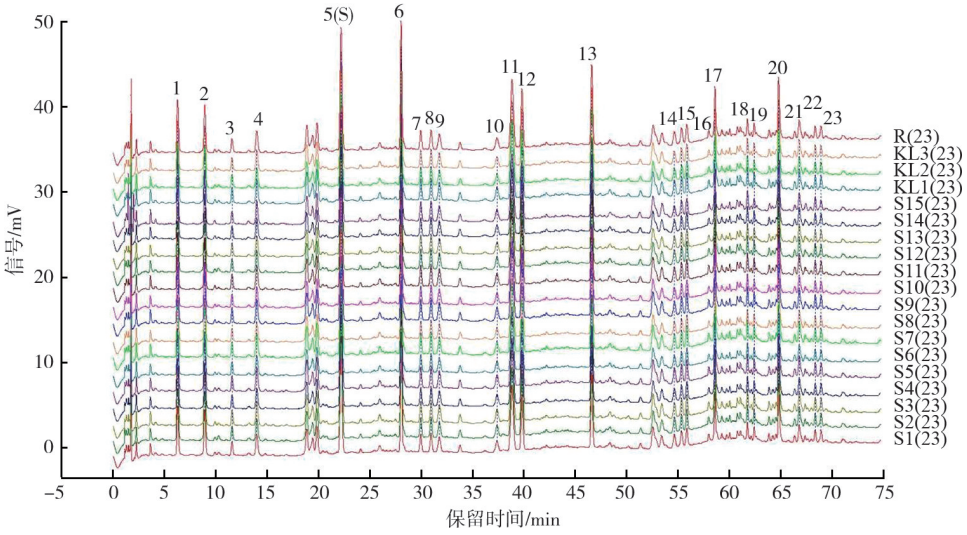
2.2.4 稳定性试验

取同一供试品溶液，分别于 0、2、4、8、12、24 h 按“2.1.3”项下色谱条件测定，以咖啡酸峰为参照峰，考察各共有峰相对保留时间和相对峰面积的一致性。结果显示，各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 1%，相对峰面积的 RSD 均小于 3%，供试品指纹图谱相似度大于 0.90，表明供试品溶液的稳定性较好。

2.2.5 指纹图谱的建立

取 15 批马兰草标准汤剂和 3 批马兰草配方颗粒样品，按“2.1.6”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.3”项下色谱条件测定。然后，将数据导入“中

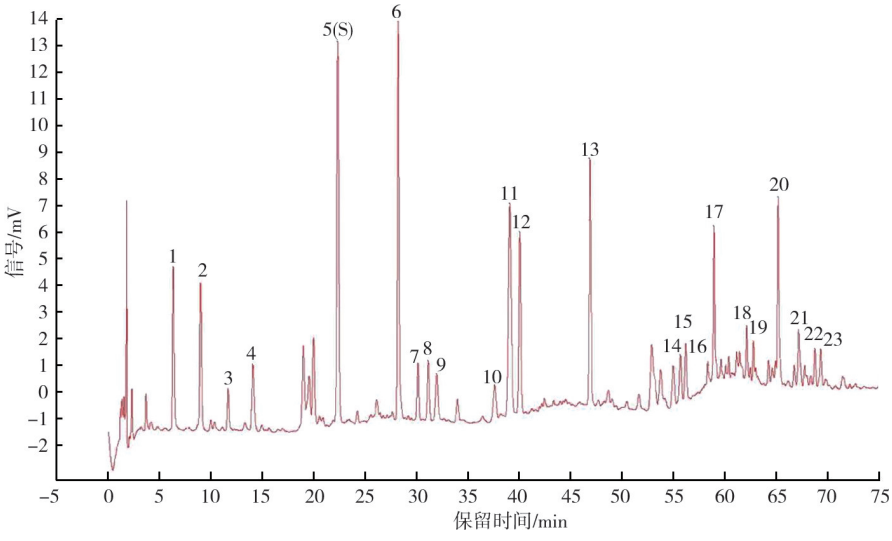
药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)，得到马兰草标准汤剂和配方颗粒指纹图谱，见图 2。对 15 批马兰草标准汤剂和 3 批马兰草配方颗粒的指纹图谱进行多点校正和 Mark 峰匹配后，导入对照药材图谱(用 R 表示)，见图 3。图谱中，共标定 23 个共有峰，并指认了其中 5 个成分。



峰 2—隐绿原酸；峰 5(S)—咖啡酸；峰 11—阿魏酸；峰 15—3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸；峰 17—4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸。

图 2　马兰草标准汤剂和配方颗粒指纹图谱

Fig. 2　Fingerprint spectrum of standard decoction and formula granules of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip.



峰 2—隐绿原酸；峰 5(S)—咖啡酸；峰 11—阿魏酸；峰 15—3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸；峰 17—4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸。

图 3　马兰草标准汤剂对照图谱(R)

Fig. 3　Reference chromatogram (R) of standard decoction of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip.

2.2.6　马兰草配方颗粒与标准汤剂的指纹图谱比较

采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)计算相似度，马兰草的配方颗粒与标准汤剂对照指纹图谱的相似度均大于 0.90，配方颗粒(KL1—KL3)与相应标准汤剂(S1—S3)的图谱相似度大于 0.95，表明配方颗粒的生产工艺较为稳定，且化学成分与标准汤剂一致性较好。15 批马兰草标准汤剂与对照指纹图谱的相似度大于 0.90，说明不同批次马兰草饮片所制备的标准汤剂具有较高的相似度。

2.2.7　聚类分析

将 15 批马兰草标准汤剂指纹图谱中的 23 个特征峰的峰面积按制成量折算为配方颗粒的峰面积，将折算后的峰面积和 3 批配方颗粒的峰面积导入 SPSS 22.0 软件进行聚类分析，结果见图 4。

在聚类分析中，欧氏距离是多维空间中两点之间的直线几何距离，用来量化 2 组样品多指标数据

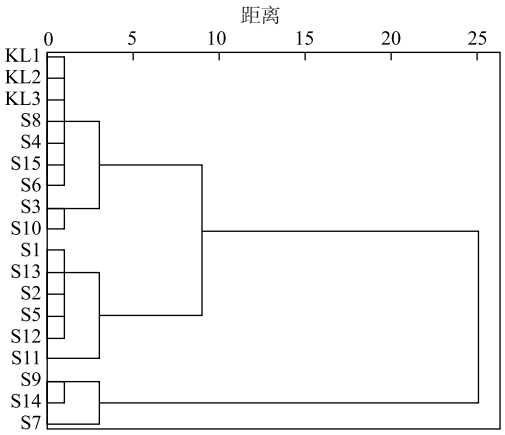


图 4 15 批马兰草标准汤剂和 3 批配方颗粒指纹图谱聚类分析

Fig. 4 Cluster analysis of fingerprint spectra for 15 batches of standard decoction of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. and three batches of formula granules

的整体差异。距离数值越小，表示 2 份样品成分组成越接近；数值越大，表示差异越显著。由图 4 可见，当刻度距离为 10 时，可分为 2 类，即：标准汤剂 S1—S6、S8、S10—S13、S15 和配方颗粒 KL1—KL3 聚为一类；标准汤剂 S7、S9 和 S14 聚为一类。这说明配方颗粒的生产工艺较稳定，其化学成分与标准汤剂一致性较好。

2.2.8 主成分分析

将 15 批马兰草标准汤剂的 UPLC 指纹图谱中 23 个特征峰的峰面积按制成量折算为配方颗粒峰面积，将折算后的峰面积和 3 批配方颗粒的峰面积导入 SPSS 22.0 软件进行主成分分析，以特征值大于 1 为提取标准得到 2 个主成分，其方差贡献率分别为 58.545%、37.029%，累积方差贡献率为 95.574%，可以代表 23 个共有成分的大部分信息。结果发现，配方颗粒与标准汤剂的成分基本一致。利用 SPSS 22.0 给出的成分矩阵，计算主成分得分系数矩阵，通过旋转后的因子载荷矩阵得到主成分表达式。

$$Y_1 = 0.125X_1 - 0.046X_2 + 0.003X_3 + 0.132X_4 + 0.031X_5 + 0.050X_6 + 0.067X_7 + 0.069X_8 + 0.024X_9 + 0.133X_{10} + 0.099X_{11} + 0.072X_{12} + 0.070X_{13} - 0.180X_{14} + 0.074X_{15} - 0.034X_{16} - 0.093X_{17} + 0.118X_{18} - 0.132X_{19} + 0.100X_{20} + 0.044X_{21} + 0.181X_{22} - 0.150X_{23},$$

$$Y_2 = -0.090X_1 + 0.139X_2 + 0.073X_3 - 0.096X_4 + 0.039X_5 + 0.016X_6 - 0.006X_7 - 0.010X_8 + 0.043X_9 - 0.098X_{10} - 0.055X_{11} - 0.014X_{12} - 0.011X_{13} + 0.301X_{14} - 0.016X_{15} + 0.121X_{16} + 0.196X_{17} - 0.078X_{18} + 0.240X_{19} - 0.052X_{20} + 0.023X_{21} - 0.167X_{22} + 0.266X_{23}。$$

由表达式可知，对第 1 主成分(Y_1)影响较大的共有峰是 1、4、10、14、18、19、20、22、23 号色谱峰，对第 2 主成分(Y_2)影响较大的是 2、14、16、17、19、22、23 号色谱峰。以 2 个主成分的得分向量建立坐标系得到主成分分析得分图，见图 5。15 批标准汤剂(S1—S15)和 3 批配方颗粒(KL1—KL3)分布集中，表明配方颗粒生产工艺的稳定性较好，其成分与标准汤剂一致性较好，以上结果与相似度评价、聚类分析的结果一致。

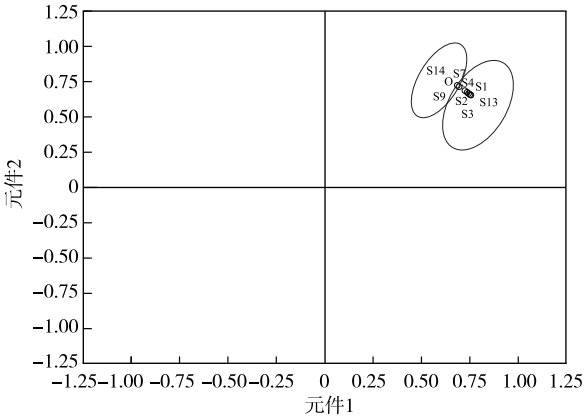


图 5 15 批马兰草标准汤剂和 3 批配方颗粒的主成分分析得分图

Fig. 5 PCA score plot of 15 batches of standard decoction of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. and three batches of formula granules

2.3 马兰草标准汤剂和配方颗粒的 UPLC 定量方法研究

2.3.1 专属性考察

同“2.2.1 专属性试验”。

2.3.2 线性关系考察

精密称取 5 个指标成分的对照品适量，置于 50 mL 容量瓶内，加甲醇制成每 1 mL 含 31.712 8 μg 隐绿原酸、41.777 4 μg 咖啡酸、37.455 6 μg 阿魏酸、30.242 8 μg 3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 35.554 4 μg 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸的混合溶液，摇匀，即得 5 个指标成分的混合对照品储备液，置于冰箱内备用。将混合对照品储备液分别稀释 1.25、1.56、1.95、2.44、3.05、3.81、7.63、15.26、30.52 倍，按照质量浓度从低到高顺序为混合对照品溶液编号，依次为 1—9。按照“2.1.3”项下色谱条件进样分析，每个质量浓度平行进样 2 次，以质量浓度为横坐标(X)，色谱峰峰面积的积分值为纵坐标(Y)进行线性回归，得到 5 个指标成分的回归方程和相关系数，结果见表 3。由表可知，5 个指标成分在各自范围内的线性关系良好。

表 3　5 个指标成分的质量浓度与色谱峰峰面积的线性关系

Tab. 3　Linear relationship between the mass concentration of five indicator components and the peak area of chromatographic peaks

指标成分	回归方程	r	线性范围/(μg/mL)
隐绿原酸	$Y=15.420\ 0x-5.077\ 6$	0.999 6	1.039 2～31.712 8
咖啡酸	$Y=12.430\ 0x+3.498\ 3$	0.999 9	1.369 0～41.777 4
阿魏酸	$Y=10.238\ 0x+2.085\ 0$	0.999 9	1.227 3～37.455 6
3,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸	$Y=9.756\ 8x+1.206\ 9$	0.999 8	0.991 0～30.242 8
4,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸	$Y=10.686\ 0x+2.292\ 7$	0.999 8	1.165 0～35.554 4

2.3.3　中间精密度考察

由 2 个分析人员在不同日期分别按“2.1.6”项下方法制备 6 份供试品溶液，利用不同仪器按“2.1.3”项下色谱条件检测，结果马兰草配方颗粒中隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸峰面积的 RSD 分别为 1.25%、2.57%、1.36%、1.82% 和 1.77%，表明方法的中间精密度良好。

2.3.4　稳定性考察

取 KL1 批次马兰草配方颗粒供试品溶液，分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h，按“2.1.3”项下色谱条件进样测定，隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸峰面积的 RSD 分别为 0.48%、0.43%、0.53%、0.88% 和 0.67%，表明供试品溶液在 24 h 内的稳定性良好。

2.3.5　重复性考察

精密称取 KL1 批次马兰草配方颗粒样品 6 份，按“2.1.6”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.3”项下色谱条件进样分析，隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸含量的 RSD 分别为 0.82%、0.97%、1.06%、1.36% 和 0.85%，表明该方法的重复性良好。

2.3.6　准确性考察

取已知含量的 KL1 批次的马兰草配方颗粒 0.15 g，精密称定 6 份，依次分别精密加入用 75% 甲醇溶解的混合对照品溶液 20 mL（隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸的质量浓度分别为 0.004 74、0.004 46、0.003 61、0.000 70、0.002 64 mg/mL）；称定样品质量，按“2.1.6”项下供试品溶液制备方法制成供试品溶液，按“2.1.3”项下色谱条件检测，计算加样回收率。结果表明，5 种指标成分的平均加样回收率分别为 99.05%、98.68%、100.01%、99.63% 和 100.08%，说明该方法的准确性良好，符合分析要求。

2.3.7　马兰草配方颗粒与标准汤剂出膏率、有效成分含量及转移率比较

对标准汤剂和配方颗粒的出膏率、有效成分含量及转移率进行测定，结果见表 4—表 9。

表 4　5 个指标成分在 15 批马兰草药材中的含量

Tab. 4　Content of five indicator components in 15 batches of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. medicinal materials

mg/g

项　目	ω(隐绿原酸)	ω(咖啡酸)	ω(阿魏酸)	ω(3,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸)	ω(4,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸)
S1	0.29	0.39	0.24	0.08	0.22
S2	0.26	0.45	0.24	0.07	0.20
S3	0.24	0.52	0.22	0.07	0.19
S4	0.24	0.45	0.16	0.06	0.14
S5	0.23	0.41	0.24	0.06	0.19
S6	0.26	0.58	0.25	0.07	0.20
S7	0.25	0.43	0.26	0.08	0.20
S8	0.23	0.56	0.26	0.07	0.19
S9	0.27	0.42	0.29	0.07	0.21
S10	0.19	0.42	0.20	0.07	0.19
S11	0.27	0.45	0.25	0.08	0.19
S12	0.30	0.24	0.27	0.07	0.19
S13	0.30	0.25	0.30	0.07	0.20
S14	0.34	0.25	0.34	0.08	0.24
S15	0.31	0.37	0.26	0.07	0.18
均值	0.26	0.41	0.25	0.07	0.19
SD	0.04	0.10	0.04	0.01	0.02
均值的 70%～130%	0.19～0.34	0.29～0.54	0.18～0.33	0.05～0.09	0.14～0.25
均值±2SD	0.19～0.34	0.21～0.62	0.17～0.33	0.06～0.08	0.15～0.24
均值±3SD	0.15～0.38	0.10～0.72	0.13～0.38	0.05～0.09	0.13～0.26
最小值～最大值	0.19～0.34	0.24～0.58	0.16～0.34	0.06～0.08	0.14～0.24

表5 马兰草标准汤剂的出膏率及5个指标成分的转移率

Tab.5 Extract yield and transfer rate of five indicator components of standard decoction of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip.

%

项 目	出膏率	转移率				
		隐绿原酸	咖啡酸	阿魏酸	3,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸	4,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸
S1	28.13	69.20	47.51	71.08	47.56	52.35
S2	26.42	66.31	47.63	67.39	48.27	43.94
S3	25.63	66.93	46.93	66.89	47.16	49.79
S4	18.84	33.77	34.56	45.66	26.29	25.91
S5	24.85	67.95	37.52	44.54	44.81	47.70
S6	26.54	63.27	42.16	57.83	44.44	49.33
S7	28.87	82.62	46.94	41.49	46.72	57.74
S8	25.81	77.54	35.66	36.21	42.42	52.68
S9	27.76	74.44	40.55	30.98	39.90	51.73
S10	23.12	59.54	28.44	34.56	30.62	35.55
S11	26.17	56.85	29.91	32.34	32.02	49.09
S12	25.62	45.53	39.22	38.72	33.89	44.80
S13	27.49	61.53	51.69	43.33	45.36	56.10
S14	32.52	79.95	65.96	48.97	77.87	60.79
S15	25.53	54.64	40.27	54.55	50.65	44.47
均值	26.22	64.00	42.33	47.64	43.87	48.13
SD	2.95	13.01	9.39	13.16	11.95	8.73
均值的70%～130%	18.35～34.09	44.80～83.20	29.63～55.03	33.35～61.93	30.71～57.03	33.69～62.57
均值±2SD	20.32～32.12	37.98～90.03	23.54～61.12	21.31～73.96	19.97～67.77	30.67～65.59
均值±3SD	17.37～35.07	24.97～103.04	14.15～70.51	8.14～87.13	8.02～79.72	21.94～74.32
最小值～最大值	18.84～32.52	33.77～82.62	28.44～65.96	30.98～71.08	26.29～77.87	25.91～60.79

表6 5个指标成分在15批马兰草标准汤剂的含量

Tab.6 Content of five indicator components in 15 batches of standard decoction of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip.

mg/g

项 目	ω(隐绿原酸)	ω(咖啡酸)	ω(阿魏酸)	ω(3,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸)	ω(4,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸)
S1	0.71	0.66	0.61	0.14	0.40
S2	0.65	0.81	0.60	0.13	0.33
S3	0.63	0.95	0.58	0.12	0.37
S4	0.42	0.83	0.40	0.08	0.19
S5	0.62	0.62	0.42	0.11	0.36
S6	0.63	0.92	0.54	0.12	0.37
S7	0.72	0.70	0.38	0.12	0.41
S8	0.70	0.77	0.36	0.11	0.40
S9	0.72	0.61	0.33	0.10	0.38
S10	0.50	0.51	0.29	0.09	0.29
S11	0.59	0.51	0.30	0.10	0.36
S12	0.53	0.37	0.41	0.09	0.33
S13	0.68	0.47	0.48	0.12	0.40
S14	0.83	0.50	0.51	0.18	0.44
S15	0.66	0.58	0.55	0.13	0.32
均值	0.64	0.66	0.45	0.12	0.36
SD	0.10	0.17	0.11	0.02	0.06
均值的70%～130%	0.45～0.83	0.46～0.85	0.32～0.59	0.08～0.15	0.25～0.46
均值±2SD	0.44～0.84	0.31～1.00	0.23～0.67	0.07～0.17	0.23～0.48
均值±3SD	0.34～0.94	0.14～1.18	0.12～0.78	0.05～0.19	0.17～0.54
最小值～最大值	0.42～0.83	0.37～0.95	0.29～0.61	0.08～0.18	0.19～0.44

表 7　按制成量计算 5 个指标成分在 15 批马兰草配方颗粒中的含量

Tab. 7　Contents of five indicator components in 15 batches of *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules calculated by production quantity

mg/g

项　目	ω(隐绿原酸)	ω(咖啡酸)	ω(阿魏酸)	ω(3,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸)	ω(4,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸)
S1	0.85	0.80	0.74	0.16	0.49
S2	0.73	0.92	0.68	0.15	0.37
S3	0.70	1.05	0.64	0.14	0.41
S4	0.34	0.67	0.32	0.07	0.15
S5	0.66	0.66	0.45	0.12	0.38
S6	0.71	1.05	0.61	0.14	0.42
S7	0.90	0.87	0.47	0.15	0.50
S8	0.78	0.85	0.40	0.13	0.44
S9	0.85	0.73	0.39	0.12	0.46
S10	0.49	0.51	0.29	0.09	0.28
S11	0.67	0.58	0.34	0.11	0.41
S12	0.58	0.41	0.45	0.10	0.36
S13	0.80	0.56	0.56	0.14	0.47
S14	1.15	0.70	0.71	0.25	0.62
S15	0.72	0.64	0.60	0.15	0.35
均值	0.73	0.73	0.51	0.13	0.41
SD	0.19	0.19	0.15	0.04	0.11
均值的 70%～130%	0.51～0.95	0.51～0.95	0.36～0.66	0.09～0.18	0.28～0.53
均值±2SD	0.36～1.10	0.35～1.11	0.21～0.81	0.05～0.22	0.20～0.62
均值±3SD	0.17～1.29	0.16～1.30	0.06～0.95	0.01～0.26	0.09～0.72
最小值～最大值	0.34～1.15	0.41～1.05	0.29～0.74	0.07～0.25	0.15～0.62

注：制成量为 23.3%。

表 8　中试所得马兰草配方颗粒中 5 个指标成分的含量

Tab. 8　Contents of five indicator components in the *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules obtained from the pilot test

配方颗粒编号	对应饮片编号	出膏率/%	ω(隐绿原酸)/(mg/g)	ω(咖啡酸)/(mg/g)	ω(阿魏酸)/(mg/g)	ω(3,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸)/(mg/g)	ω(4,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸)/(mg/g)
KL1	YP1	21.85	0.63	0.59	0.48	0.09	0.35
KL2	YP2	22.52	0.58	0.79	0.46	0.11	0.29
KL3	YP3	22.03	0.53	0.83	0.43	0.09	0.31

表 9　中试所得马兰草配方颗粒中 5 个指标成分的转移率

Tab. 9　Transfer rates of five indicator components in the *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. formula granules obtained from the pilot test

%

配方颗粒编号	对应饮片编号	隐绿原酸	咖啡酸	阿魏酸	3,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸	4,5-*O*-二-咖啡酰基奎宁酸
KL1	YP1	47.96	32.89	43.16	26.94	35.41
KL2	YP2	50.82	39.45	43.89	33.96	33.32
KL3	YP3	48.25	35.10	42.48	30.82	35.57

为计算 5 个指标成分从饮片到配方颗粒/标准汤剂的转移率，需测定隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸在饮片中的含量。经过考察后，确定的测定方法如下：分别取 15 批马兰草饮片粉末约 1 g，过 3 号筛，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入水 60 mL，称定质量，水浴加热回流 2 h，放冷，再称定质量，用水补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，按“2.1.3”项下色谱条件进行测定，并计算饮片中 5 种指标成分的质量分数。由表 5—表 6 可知：5 种指标成分从饮片到标准汤剂的转移率分别为 33.77%～82.62%、28.44%～65.96%、30.98%～71.08%、26.29%～77.87%、25.91% ～ 60.79%，平均值分别为 64.00%、42.33%、47.64%、43.87% 和 48.13%；15 批标准汤剂的出膏率为 18.84%～32.52%，出膏率平均值为 26.22%；15 批马兰草标准汤剂中隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸的质量分数分别为 0.42～0.83、0.37 ～ 0.95、0.29 ～ 0.61、0.08 ～ 0.18 和 0.19～0.44 mg/g。

配方颗粒在制备过程中加入了一定量的辅料，按制成量折算 15 批标准汤剂中隐绿原酸、咖啡酸、

阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸的质量分数在配方颗粒中理论质量分数平均值分别为 0.73、0.73、0.51、0.13、0.41 mg/g,5 种指标成分在配方颗粒中的理论质量分数范围均取平均值±2SD 值的范围,则分别为 0.36～1.10、0.35～1.11、0.21～0.81、0.05～0.22 和 0.20～0.62 mg/g。

采用统计学平均值±2SD 值方法计算各成分的合理波动区间,可有效覆盖饮片来源、批次差异带来的天然物质波动,能够科学、客观地反映药材固有质量差异范围,所建立的限度区间具备良好的包容性与科学性。测定中试所得马兰草配方颗粒中隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-O-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-O-二-咖啡酰奎宁酸的质量分数分别为 0.53～0.63、0.59～0.83、0.43～0.48、0.09～0.11 和 0.29～0.35 mg/g(见表 8)。将所得 5 个指标成分的含量与上述理论限度区间逐一比对,结果显示 3 批配方颗粒中 5 个指标成分的含量符合所制定配方颗粒的含量限度要求,各批次样品的 5 个指标成分含量均落在统计学合理波动区间之内,无超出上限或下限的异常数据。中试所得马兰草配方颗粒中 5 个指标成分的转移率分别为 47.96%～50.82%、32.89%～39.45%、42.48%～43.89%、26.94%～33.96%和 33.32%～35.57%(见表 9)。这表明本研究建立的制备工艺稳定可靠,成品颗粒中核心活性成分保留稳定、质量均一性良好。

综上所述,15 批马兰草标准汤剂出膏率跨度较大,反映出不同批次马兰草饮片内的物质积累存在天然差异;5 种酚酸类成分由饮片至标准汤剂的转移率差异显著,隐绿原酸平均转移率最高,二-咖啡酰奎宁酸类成分转移率偏低,这与不同成分的水溶性、分子结构特性直接相关。饮片至配方颗粒的整体转移率明显低于标准汤剂,推测浓缩、干燥等制粒工序会造成热敏性酚酸少量降解损耗。结合辅料折算得到配方颗粒各指标成分理论含量区间,3 批配方颗粒实测含量均在该限度范围内,说明本研究的标准汤剂制备工艺能充分溶出饮片中的活性酚酸类成分,依托标准汤剂数据建立的配方颗粒含量限度包容性良好,配套制粒工艺稳定可控,可作为马兰草配方颗粒质量控制依据。

3 结 语

本文以标准汤剂的出膏率、特征图谱和 5 种指标成分的含量及转移率等为考察指标,较全面地评价了不同批次标准汤剂的质量,可为马兰草配方颗粒的质量标准研究提供依据。具体结论如下。

1) 15 批马兰草标准汤剂(S1—S15)和 3 批配方颗粒(KL1—KL3)的 UPLC 指纹图谱有 23 个共有峰;3 批配方颗粒与其对应标准汤剂的指纹图谱相似度均大于 0.95,15 批标准汤剂的指纹图谱相似度大于 0.90;聚类分析显示 3 批配方颗粒可与 12 批标准汤剂聚为一类;主成分分析显示 15 批标准汤剂和 3 批配方颗粒分布较为集中。

2) 15 批马兰草标准汤剂(S1—S15)中隐绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、3,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸从饮片到配方颗粒的转移率基本符合从饮片到标准汤剂转移率平均值的±2SD 值的范围;出膏率为 18.84%～32.52%;5 种成分的质量分数分别为 0.42～0.83、0.37～0.95、0.29～0.61、0.08～0.18 和 0.19～0.44 mg/g;5 种成分从饮片到标准汤剂的转移率分别为 33.77%～82.62%、28.44%～65.96%、30.98%～71.08%、26.29%～77.87%和 25.91%～60.79%;中试所得马兰草配方颗粒(KL1—KL3)的 5 种指标成分从饮片到配方颗粒的转移率分别为 47.96%～50.82%、32.89%～39.45%、42.48%～43.89%、26.94%～33.96%和 33.32%～35.57%。这说明马兰草配方颗粒制备工艺合理,与马兰草饮片临床汤剂物质基础基本一致。

本研究仅从化学层面开展了马兰草配方颗粒与标准汤剂的一致性评价,样本覆盖范围有限,缺少药效等效性验证;依托现有质量评价体系研究基础,后续研究将增加样品量,并结合药效实验,建立化学成分联合药效的综合质量评价体系。

参考文献/References:

[1] DB52/YC 060—2003 贵州省中药材、民族药材质量标准[S].

[2] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典:1977 版 一部[M]. 北京:人民卫生出版社,1979:67.

[3] 徐菁,高鸿悦,马淑丽,等. 马兰化学成分及生物活性研究[J]. 中草药,2014,45(22):3246-3250.
Xu Jing, Gao Hongyue, Ma Shuli, et al. Chemical constituents and bioactivity of *Kalimeris indica* [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(22): 3246-3250.

[4] 陈华国,周欣,赵超,等. 马兰草抗炎活性部位量效关系及高效液相色谱-效关系研究[J]. 中国药学杂志,2013,48(14):1190-1193.
Chen Huaguo, Zhou Xin, Zhao Chao, et al. Dose-response and HPLC spectrum-activity relationships of the anti-inflammatory active site of *Kalimeris indica* [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2013, 48(14): 1190-1193.

[5] 黄兴龙,刘珏,熊峰,等. 菊科植物马兰草化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药物化学杂志,2022,32(6):477-493.

Huang Xinglong，Liu Jue，Xiong Feng，et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Kalimeris indica*（L.）Sch.-Bip from compositae plants[J]. Chinese Journal of Medicinal Chemistry，2022，32(6)：477-493.

[6] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海：上海科学技术出版社，1999：886-889.

[7] 张美，周小伟，张雨馨，等. 中药马兰化学成分与药理作用的研究进展[J]. 中国医药导报，2018，15(31)：47-52.
Zhang Mei，Zhou Xiaowei，Zhang Yuxin，et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Kalimeris indica*（L.）Sch.-Bip[J]. China Medical Herald，2018，15(31)：47-52.

[8] 王国凯，刘劲松，张聪佴，等. 马兰化学成分研究[J]. 中药材，2015，38(1)：81-84.
Wang Guokai，Liu Jinsong，Zhang Conger，et al. Study on chemical constituents of *Kalimeris indica*[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials，2015，38(1)：81-84.

[9] 张玉梅，宋启示，冯峰. 马兰的化学成分研究[J]. 时珍国医国药，2014，25(7)：1551-1552.

[10] 曹桂云，宁波，余彩娟，等. 指纹图谱、一测多评与模式识别相结合的忍冬藤配方颗粒质量评价[J]. 中草药，2024，55(4)：1202-1214.
Cao Guiyun，Ning Bo，Yu Caijuan，et al. Quality evaluation of *Lonicerae Japonicae Caulis* dispensing granules by combination of fingerprint，quantitative analysis of multi-components by single marker and chemical pattern recognition analysis[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs，2024，55(4)：1202-1214.

[11] 张雯，孙雅丽，王琳，等. 咖啡酸及其衍生物药理作用研究进展[J]. 动物医学进展，2021，42(8)：103-106.
Zhang Wen，Sun Yali，Wang Lin，et al. Advance in pharmacological action of caffeic acid and its derivatives[J]. Progress in Veterinary Medicine，2021，42(8)：103-106.

[12] 黄雯，洪静，刘亚平，等. UHPLC 法同时测定马兰草中 10 种成分[J]. 中成药，2021，43(6)：1509-1512.
Huang Wen，Hong Jing，Liu Yaping，et al. Simultaneous determination of ten constituents in *Kalimeris indica* by UHPLC[J]. Chinese Traditional Patent Medicine，2021，43(6)：1509-1512.

[13] 马智玲，沈建梅，张先梅，等. 基于标准汤剂的姜黄配方颗粒质量评价研究[J]. 河北工业科技，2025，42(1)：12-20.
Ma Zhiling，Shen Jianmei，Zhang Xianmei，et al. Study on quality evaluation of Curcumae Longae Rhizoma formula granules based on standard decoction[J]. Hebei Journal of Industrial Science and Technology，2025，42(1)：12-20.

[14] 梁秀珍，梁资就，张怡婕，等. 基于基准关联度和 AHP-CRITIC 法的飞龙掌血配方颗粒制备工艺研究[J]. 河北工业科技，2025，42(5)：444-455.
Liang Xiuzhen，Liang Zijiu，Zhang Yijie，et al. Study on the preparation process of *Toddalia asiatica* formula granules based on benchmark correlation degree and AHP-CRITIC comprehensive evaluation method[J]. Hebei Journal of Industrial Science and Technology，2025，42(5)：444-455.

[15] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》的通告[EB/OL].（2021-02-10）[2023-06-06]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-02/11/content_5586817.htm.

[16] 陈士林，刘安，李琦，等. 中药饮片标准汤剂研究策略[J]. 中国中药杂志，2016，41(8)：1367-1375.
Chen Shilin，Liu An，Li Qi，et al. Research strategies in standard decoction of medicinal slices[J]. China Journal of Chinese Materia Medica，2016，41(8)：1367-1375.

[17] 姜晓娅，刘晓明，王相，等. 五气朝阳草标准汤剂的制备及质量标准研究[J]. 河北工业科技，2024，41(5)：367-375.
Jiang Xiaoya，Liu Xiaoming，Wang Xiang，et al. Study on the preparation and quality standard of *Geum japonicum* Thunb. var. *Chinense* Bolle standard decoction[J]. Hebei Journal of Industrial Science and Technology，2024，41(5)：367-375.

[18] 龚小见，赵超，周欣. 黔产马兰草总皂苷含量测定研究[J]. 贵州师范大学学报(自然科学版)，2020，38(2)：55-58.
Gong Xiaojian，Zhao Chao，Zhou Xin，et al. Study on the content determination of total saponins in *Kalimeris indica* from Guizhou[J]. Journal of Guizhou Normal University (Natural Sciences)，2020，38(2)：55-58.

[19] 许文清，龚小见，周欣，等. 马兰化学成分及生物活性研究[J]. 中国中药杂志，2010，35(23)：3172-3174.
Xu Wenqing，Gong Xiaojian，Zhou Xin，et al. Chemical constituents and bioactivity of *Kalimeris indica*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica，2010，35(23)：3172-3174.

[20] 贤景春，李志旭. 马兰草总生物碱提取工艺的优化[J]. 贵州农业科学，2014，42(2)：162-164.
Xian Jingchun，Li Zhixu. Extraction process optimization of total alkaloid from *Kalimerisindical*[J]. Guizhou Agricultural Sciences，2014，42(2)：162-164.

[21] 陈华国，蒋荣斌，龚小见，等. 马兰草高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 医药导报，2013，32(1)：71-75.
Chen Huaguo，Jiang Rongbin，Gong Xiaojian，et al. HPLC fingerprint of *Kalimeris indica*（L.）Sch-Bip[J]. Herald of Medicine，2013，32(1)：71-75.

[22] 贵州省药品监督管理局. 贵州省药品监督管理局关于发布贵州省中药配方颗粒质量标准(第二十二批)的通知[EB/OL].（2024-04-09）[2026-04-17]. http://yjj.guizhou.gov.cn/gsgg/ypzctg/202404/t20240415_84214185.html.